Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Prof. Dr. Haffner

Versuche über die hämolytische Wirkung seifenartiger Substanzen

---

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Gerhard Luz
aus Owen (Teck)

Reinhold Maier / Maiersche Buchdruckerei / Tübingen
1938

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Tübingen

Dekan: Professor Dr. Usadel
Berichterstatter: Professor Dr. Haffner

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die starke hämolytische Wirksamkeit, die den höheren Fettsäuren, den Gallensäuren und den Saponinen eigen ist, legt die Vermutung nahe, daß sie durch, eine diesen Stoffgruppen gemeinsame physikalisch-chemische Eigenschaft, ihre Oberflächenaktivität bedingt ist. Die Oberflächenaktivität kann sich dabei in verschiedener Richtung auswirken. Unter den verschiedenen Möglichkeiten, über die in der Dissertation von Haspel (1) näher berichtet wird, scheint eine besonders große Wahrscheinlichkeit für folgenden Mechanismus zu sprechen.

Oberflächenaktive Stoffe, die selbst große Moleküle besitzen und zur Bildung kolloidaler Lösungen in Wasser neigen, haben die Fähigkeit, schwer oder nicht wasserlösliche Stoffe in Lösung zu bringen. So spielen solche Stoffe (z. B. Saponine und Seifen) eine wichtige Rolle als Emulgatoren unlöslicher Stoffe; andere, wie die Gallensäuren, können mit bestimmten wasserunlöslichen Substanzen (z. B. Fettsäuren, Cholesterine) wasserlösliche Komplexe bilden. Und so ist auch bereits die Vorstellung entwickelt und durch Experimente unterstützt worden, daß die Hämolyse durch Saponine auf einer Durchlässigmachung der Zellmembran durch Herauslösen des in der Zellmembran vorhandenen Cholesterins beruhe (Ransom) (2). Eine Löslichmachung eiweißartiger Bestandteile der Zellmembran durch anionische Agentien hat Haffner (3) als Ursache gewisser Hämolysen angenommen.

In der folgenden Arbeit, die auf Veranlassung von Professor Haffner ausgeführt worden ist, wurde versucht, durch vergleichende Untersuchung der Lösungswirkung der verschiedenen hieher gehörenden Hämolytika auf die Stromasubstanz der Blutkörperchen und andere Eiweißarten, auf Cholesterin und Lecithin, die Frage einer weiteren Klärung entgegenzuführen.

An hämolytischen Agentien wurden untersucht:

Als Vertreter der Seifen:

Stearinsäure

Oxystearinsäure

Ölsäure
Ricinolsäure

Als Vertreter der modernen Seifenersatzmittel:
Lamepon A (Grünau)
Fewa
Türkischrotöl (Merck)
Igepon A (Bayer)
Igepon T (Bayer)
Igepon T gereinigt

Als Vertreter der Gallensäuren:
Cholsäure
Desoxycholsäure
Dehydrocholsäure

Als Vertreter der Saponine:
Saponin (Merck)
Solanin
Digitonin

Da vorauszusehen war, daß die Wirkung der verschiedenen Agentien mehr oder weniger stark von der in der Lösung herrschenden Reaktion abhängig ist, wurde durchweg für eine definierte Wasserstoffionenkonzentration Sorge getragen und alle entscheidenden Versuche in Reaktionsreihen angesetzt, welche den ganzen, für Blutkörperchen in Betracht kommenden Reaktionsbereich (pH 4,0—8,0) umfaßten. Die Einstellung der betreffenden Reaktionsstufen geschah teils durch Phosphat-, teils durch Acetatpuffergemische, deren Endkonzentrationen in der Regel 1/30 mol Phosphorsäure, bzw. 1/30 mol Na-Acetat betrug. Reaktionsbestimmungen wurden mit der Tüpfelmethode an Hand der Nyberg-Skala ausgeführt.

Da möglicherweise auch Kalkfällungs- bzw. Bindungseigenschaften dieser Agentien eine Rolle spielen konnten, wurde auch diese Eigenschaft besonders untersucht.

Als Blutkörperchen dienten durchweg mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschene Rinderblutkörperchen. In den Hämolyseversuchen wurde ihre Konzentration so gewählt, daß sie im endgültigen Versuchsansatz einer 200fachen Verdünnung des Ausgangsblutes entsprach (0,5%).

Versuche mit Seifen und Seifenersatzmitteln.

Die Seifenersatzmittel wurden in der handelsüblichen Form verwendet. Die Festsubstanzen (Fewa, Igepon A, Igepon T, Igepon T gereinigt) wurden in Wasser gelöst, die flüssigen Präparate mit Wasser verdünnt; bei den Konzentrationsangaben in den Versuchen wurden bei den letzteren das flüssige Ausgangspräparat gleich 100% gesetzt. Außerdem wurden in einigen Handelspräparaten durch Extraktion die wirksamen Substanzen extrahiert und ebenfalls untersucht. Diese gereinigten Produkte sind in den Tabellen mit „Wirkstoff" bezeichnet.

Wegen ihrer Ausfällung durch Säuren konnten eigentliche Seifen nur bei einigen der folgenden Versuchsreihen mit herangezogen werden. Als Präparate wurden 1%ige bzw. 0,125%ige Lösungen ihrer Kalisalze verwendet, die durch Auflösung der Säure in Kalilauge in folgender Weise erhalten worden waren:

0,2 g Ricinolsäure bzw. Ölsäure
0,66 ccm n/1 K OH
Aqua dest. ad 20 ccm
→ 1%iges Ricinol- bzw. ölsaures Kalium

0,125 g Stearin- bzw. Oxystearinsäure
2,0 ccm n/1 K OH
Aqua dest. ad 100 ccm
→ 0,125%iges Stearin- bzw. oxystearinsaures Kalium

Über ihr Löslichkeitsverhalten und ihre Reaktion gibt Tabelle a Auskunft.

Tabelle a.

Lösungsverhältnisse.

Präparate	Konsistenz	Lösungsverhalten %	Lösungsverhalten in Wasser	Reaktion %	Reaktion p_H
Lamepon A . .	ölig	1	opak	1	7,8
Lamepon A Wirkstoff . .	salbenartig	1	opak	1	7,8
Fewa Wirkstoff . .	trocken, fest	1	leicht opak	1	5,0
Türkischrotöl . .	ölig	1	gelblich opak	1	7,0
Türkischrotöl Wirkstoff . .	ölig	1	gelblich opak	1	7,0
Igepon A . . .	salbenartig	1	klar	1	6,4
Igepon T . . .	fest, Pulver	1	klar	1	6,2
Igepon T gereinigt . .	fest, Pulver	1	gelblich	1	6,3

Die Abhängigkeit der Löslichkeit von der Reaktion wurde in der Weise untersucht, daß zu 2 ccm Acetatpuffergemische verschiedener p_H, die 1%igen Lösungen der Seifenersatzmittel (mit NaOH auf p_H 8,0 gebracht) stufenweise bis zu einer Höchstkonzentration von 0,5% zugegeben und die dabei eintretende Trübung beobachtet wurde (vgl. Tabelle b).

Tabelle b.

Verhalten gegen Säuren.

Präparate	Vorgelegtes Acetatpuffergemisch mit p_H 4,6	5,1	5,6	6,0	6,5	7,0	Ohne Puffer n/10 NaCl
Lamepon A	0,5 % ± (6,0)	0,5 % ± (6,0)	0,5 % ± (6,3)	0,2 % ± (6,5)	0,15 % ± (7,0)	0,3 % ± (8,0)	0,45 % ± (6,5)
Fewa Wirkstoff	0,5 % ± (4,7)	0,5 % ± (5,0)	0,5 % ± (5,5)	0,5 % ± (6,2)	0,5 % ± (6,5)	0,5 % ± (7,0)	0,5 % ± (5,8)
Türkisch-rotöl	0,025 % ++ (6,0)	0,025 % ++ (6,0)	0,025 % ++ (6,5)	0,025 % ± (6,5)	0,25 % ± (7,0)	0,2 % ± (8,0)	0,025 % + (6,7)
Igepon A	0,5 % — (5,0)	0,5 % — (5,0)	0,5 % — (5,5)	0,5 % — (6,0)	0,5 % — (6,5)	0,5 % — (7,0)	0,5 % — (6,0)
Igepon T	0,5 % — (5,0)	0,5 % — (5,0)	0,5 % — (5,5)	0,5 % — (6,0)	0,5 % — (6,5)	0,5 % — (7,0)	0,5 % — (6,0)
Igepon T gereinigt	0,5 % ± (5,0)	0,5 % ± (5,3)	0,5 % ± (5,5)	0,5 % ± (6,0)	0,5 % ± (6,5)	0,5 % ± (7,0)	0,5 % ± (6,0)

++ trüb + leicht trüb ± fast klar — klar

In Klammern sind jeweils die in den Versuchslösungen gemessenen p_H-Werte beigesetzt.

Das Verhalten der Seifenersatzmittel gegenüber Kalk wurde für verschiedene Reaktionsstufen untersucht. Zu 2,5 ccm einer 0,6%igen Lösung der Seifenersatzmittel in Acetatpuffergemischen verschiedener p_H wurde 1%ige $CaCl_2$-Lösung stufenweise bis zu 0,2% $CaCl_2$ zugegeben und das Fällungsverhalten notiert (vgl. Tabelle c).

Tabelle c.

Verhalten gegen Kalk.

Präparate (je 2,5 ccm 0,6 % Lösung)	p_H der Acetatpuffergemische 4,6	5,1	5,6	5,8	6,0	7,0	
Lamepon A Wirkstoff	+	+	+	+	+	+	1
	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	2
	+ o	+ x	+ x	+ x	+ x	+ x	
Fewa Wirkstoff	+	+	+	+	+	+	1
	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	2
	+ x	+ x	+ x	+ x	+ x	+ x	
Türkischrotöl Wirkstoff	+++	++	+++	+++	+	±	1
	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	2
	++x	+ x	++x	− x	− x	− xx	
Igepon A	−	−	−	−	−	−	1
	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	2
	++o	++o	++o	++o	++o	+++o	
Igepon T	−	−	−	−	−	−	1
	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	2
	+ o	+ o	+ o	+ o	+ o	+ o	
Igepon T gereinigt	+	+	+	+	+	+	1
	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	2
	+ o	+ o	+ o	+ o	+ o	+ o	

1 vor Zusatz von $CaCl_2$

2 bei Anwesenheit von ... % $CaCl_2$

+++ stark trüb ++ trüb + leicht trüb ± fast klar − klar

x x starker Ausfall x leichter Ausfall o kein Ausfall

Zur Feststellung der hämolytischen Wirksamkeit der Ersatzseifen wurden fallende Konzentrationsreihen in physiologischer Kochsalzlösung angesetzt und zu je 2 ccm dieser Konzentrationen 2 ccm 1%ige gewaschene Rinderblutkörperchen in NaCl zugegeben. Das nach 24 Stunden abgelesene Ergebnis ist in Tabelle d wiedergegeben.

Zum Vergleich mit den Ersatzseifen wurden auch ölsaures und rizinolsaures Kalium mituntersucht.

Tabelle d.

Präparate	Endkonzentration in %:								
	0,06	0,03	0,015	0,008	0,004	0,002	0,001	0,0005	0,00025
Lamepon A . . .	++	++	++	−	−	−	−	−	−
Lamepon Wirkstoff .	++	++	++	++	±	−	−	−	−
Fewa Wirkstoff . .	++	++	++	++	++	++	−	−	−
Türkischrotöl . . .	++	++	++	++	−	−	−	−	−
Igepon A	++	++	++	++	++	++	++	±	−
Igepon T	++	++	++	++	++	++	±	−	−
Igepon T gereinigt .	++	++	++	++	++	++	++	±	−
Ölsaures Kalium . .	++	++	++	−	−	−	−	−	−
Rizinolsaures Kalium	++	++	++	±	−	−	−	−	−

++ volle Hämolyse + teilweise Hämolyse

± Spuren von Hämolyse − keine Hämolyse

Als nächstes wurde für bestimmte den Grenzkonzentrationen naheliegende Verdünnungen die Abhängigkeit der Hämolyse von der Anwesenheit von $CaCl_2$ (ohne Pufferzusatz) untersucht (siehe Tabelle e). Die angewandte $CaCl_2$-Konzentration betrug in der Endkonzentration 0,2; 0,1; 0,025%. Der Ansatz geschah nach folgendem Schema: Zu 2 ccm Seifenersatzmittel in fallender Konzentration in NaCl wurden 0,5 ccm einer 1,8; 0,9; 0,225%igen isotonen $CaCl_2$-Lösung und 2 ccm einer 1%igen Rinderblutkörperchenaufschwemmung in NaCl gegeben.

Um den Einfluß der Ersatzseifen auf das Flockungsverhalten der Blutkörperchenstromata zu untersuchen, wurde im Anschluß an die Untersuchungen von Haffner in folgender Weise vorgegangen. Rinderblutkörperchen wurden mit 10%iger Rohrzuckerlösung 2—3mal auszentrifugiert und aus dem 100%igen Blutkörperchenbrei durch 10fache Verdünnung mit destilliertem Wasser ein 10%iges Hämolysat hergestellt und dieses, mit und ohne Zusatz von Seifenersatzmittel, mittels Acetatpuffer auf verschiedene pH gebracht. Über die Mengenverhältnisse orientiert folgendes Schema: Zu 2,5 ccm einer 0,006; 0,012; 0,024; 0,06; 0,12; 0,24%igen Lösung der Seifenersatzmittel in Acetatpuffergemischen verschiede-

Tabelle e.

Einfluß von $CaCl_2$ auf hämolytische Wirkung.

Präparate	%	Bei Anwesenheit von ... $CaCl_2$ 0,2 %	0,1 %	0,025 %	ohne $CaCl_2$
Lamepon A Wirkstoff	0,01	++ 6 Std.	++ 23 Std.	++ 23 Std.	++ 23 Std.
	0,005	++ 24 Std.	+ 24 Std.	+ 24 Std.	+ 24 Std.
	0,0025	+ 24 Std.	± 36 Std.	± 24 Std.	± 24 Std.
	0,00125	–	–	–	–
Fewa Wirkstoff	0,0025	++ 55′	++ 45′	++ 25′	++ 16′
	0,0012	++ 24 Std.	++ 24 Std.	++ 22 Std.	++ 22 Std.
	0,0006	–	–	–	–
Igepon A	0,004	++ 30′	++ 30′	++ 30′	++ 20′
	0,002	++ 18 Std.	++ 18 Std.	++ 30′	++ 20′
	0,001	–	–	± 20 Std.	± 20 Std.
	0,0005	–	–	–	–
Igepon T	0,004	++ sofort	++ 30″	++ 1′	++ 15′
	0,002	++ 2 Std.	++ 2 Std.	++ 18 Std.	++ 30′
	0,001	–	–	–	–
Igepon T gereinigt	0,002	++ 30″	++ 30″	++ 5′	++ 30′
	0,001	++ 2′	++ 45′	++ 1 Std.	++ 45′
	0,0005	–	–	±	±
	0,00025	–	–	–	–

++ volle Hämolyse + teilweise Hämolyse

± Spuren von Hämolyse – keine Hämolyse

ner pH wurde 0,5 ccm des oben erwähnten 10%igen Hämolysats zugegeben.

Ohne Seifenzusatz hat sich nach 24 Stunden in den sauren Mischungen ein Niederschlag gebildet, der beim Aufschütteln eine zarte, flockige Trübung ergibt. Das Maximum der Trübung bzw. des Niederschlags findet sich, bei der hier in Frage kommenden Reihe, in dem sauersten Gemisch.

Auch die Lösung der Ersatzmittel selbst, ohne Blutzusatz, zeigt, wie schon in Tabelle b behandelt, Trübungserscheinungen, weshalb zur Kontrolle auch diese Reihe angesetzt wurde; doch trat bei den angewandten Stoffen in der Konzentration von 0,005 bis 0,2% keine Trübung ein. Das Ergebnis dieser Versuche ist in Tabelle f wiedergegeben.

Tabelle f.

Einfluß der Aciditât auf die Ausflockung der Stromata.

Präparate	Acetatpuffergemische mit p_H: 4,6	5,1	5,6	5,8	6,0	7,0
Kontrolle: Rohrzucker-hämolysat + Acetat-puffer	x	x	o	o	o	o
Kontrolle: Präparat + Acetat-puffer	o 0,005—0,2 %	o 0,005—0,2 %	o 0,005—0,2 %	o 0,005—0,2 %	o 0,005—0,2 %	o 0,005—0,2 %
Lamepon A Wirkstoff	xx 0,005—0,2 %	xx 0,005—0,2 %	xx 0,05 u. 0,1 %	o 0,005—0,2 %	o 0,005 – 0,2 %	o 0,005 – 0,2 %
Fewa Wirkstoff	xx 0,005 – 0,2 %	xx 0,005—0,2 %	xx 0,01—0,1 %	xx 0,02 u. 0,05 %	x 0,02 u. 0,05 %	x 0,02 %
Igepon A	xx 0,005—0,2 %	xx 0,01—0,2 %	x 0,01—0,2 %	x 0,02—0,1 %	o 0,005—0,2 %	o 0,005—0,2 %
Igepon T	xx 0,01—0,2 %	xx 0,02 – 0,2 %	xx 0,1 u. 0,2 %	x 0,1 u. 0,2 %	o 0,005—0,2 %	o 0,005—0,2 %
Igepon T gereinigt	xx 0,005—0,2 %	xx 0,01—0,1 %	x 0,01—0,1 %	x 0,05 %	o 0,005—0,2 %	o 0,005—0,2 %

xx starker Ausfall x schwacher Ausfall o kein Ausfall

Einige entsprechende Versuche wurden auch hinsichtlich der Globulinfällung aus Rinderserum angestellt (vgl. Tabelle g). Das Rinderblutserum wurde mit 10%iger Rohrzuckerlösung 10fach verdünnt und mit Puffer und Seifenersatzlösungen nach folgendem Schema gemischt: Zu 2,5 ccm einer 0,006; 0,06; 0,24%igen Lösung der Seifenersatzmittel in Acetatpuffergemischen verschiedener p_H wurde 0,5 ccm des 10%igen Serums zugegeben.

Ohne Seifenzusatz hat sich nach einem Tag überall ein ganz geringer Niederschlag gebildet.

Tabelle g.

Einfluß der Aciditätauf Serum: bei Lamepon- und Fewa-Wirkstoff.

Präparate	Acetatpuffergemische mit p_H: 4,6	5,1	5,6	5,8	6,0	7,0
Kontrolle: erum + Acetat-puffer	±	±	±	±	±	±
Kontrolle: räparat + Acetat-puffer	o 0,005—0,2 %	o 0,005—0,2 %	o 0,005—0,2 %	o 0,005—0,2 %	o 0,005—0,2 %	o 0,005—0,2 %
amepon A Wirkstoff	xx 0,005—0,2 %	x 0,005—0,2 %	x 0,005—0,2 %	x 0,05—0,2 %	x 0,2 %	x̲ 0,2 %
ewa Wirkstoff	xx 0,005—0,2 %	x 0,005—0,05	x 0,005—0,05	x̲ 0,005—0,2 %	x̲ 0,005—0,2 %	x̲ 0,005—0,2 %

xx starker Ausfall x leichter Ausfall x̲ ganz geringer Ausfall o kein Ausfall

Die Lösungswirkung der Ersatzseifen auf Lecithin (siehe Tabelle h) wurde sowohl bei sich selbst einstellender Reaktion wie auch bei p_H 8,0 untersucht, die durch Zugabe von Natronlauge hergestellt worden war. Als Lecithin wurde Soja-Lecithin (Hansamühle) in 0,3%iger Emulsion verwendet. Die Mischungsverhältnisse waren folgende: zu 2 ccm Seifenersatzmittel in fallender Konzentration wurde 0,1 ccm einer 0,3%igen wäßrigen Lecithin-Emulsion zugegeben.

Zum Vergleich wurden stearinsaures, oxystearinsaures, ölsaures und rizinolsaures Kalium mituntersucht.

Tabelle h.

Einwirkung der Seifenersatzmittel auf Lecithin.

Präparate	Konzentration in %: 2,5	1,25	0,5	0,25	0,125	0,06	0,03	0,015	0,008	0,004	Ausgangspräparate mit NaOH auf p_H: 8,0 gebracht 0,5	0,25	0,12	0,0
Stearinsaures Kalium						+	+	+	+	+				
Oxystearins. Kalium						+	+	+	+	+				
Ölsaures Kalium			±	+	+	+	+							
Rizinolsaures Kalium			+	+	+	+	+							
Lamepon A	−	±	±	±	±	+	+				+	+	+	+
Fewa Wirkstoff	+	+	+	+	+	+	+				±	±	±	±
Türkischrotöl	−	+	+	+	+	+	±				+	+	+	+
Igepon A	−	−	−	±	±	±	±				±	±	±	±
Igepon T	−	−	−	−	±	±	±				±	±	±	±
Igepon T gereinigt	−	−	−	±	±	±	±				±	±	±	±

Kontrollen: Präparat in Wasser: klar −
Lecithin in Wasser: leicht trüb ±
+ trüber als Kontrolle − klarer als Kontrolle ± wie Kontrolle

Tabelle i.

Einwirkung der Seifenersatzmittel auf Cholesterin.

Präparate	Konzentration in %: 0,5	0,25	0,12	0,06	0,03	0,015	0,008	0,004	Ausgangslösung mit NaOH auf p_H: 8,0 gebracht. 0,5	0,25	0,12	0,06	0,0
Stearinsaures Kalium				+	+	+	+	+					
Oxystearins. Kalium				+	+	+	+	+					
Ölsaures Kalium	+	+	±	±	±								
Ricinolsaures Kalium	±	±	±	±	±								
Lamepon A	−	−	−	−	−				−	−	−	±	±
Fewa Wirkstoff	+	+	±	±	−				+	−	−	−	±
Türkischrotöl	+	+	+	+	+				+	+	+	+	+
Igepon A	−	−	−	−	−				−	−	−	−	−
Igepon T	−	−	−	−	−				−	−	−	−	±
Igepon T gereinigt	−	−	−	−	−				−	−	−	−	±

Kontrollen: Präparat in Wasser: klar −
Cholesterin in Wasser: trüb ±
+ trüber als Kontrolle − klarer als Kontrolle ± wie Kontrolle

Entsprechende Versuche wurden mit Cholesterin angestellt (Tabelle i). Das Cholesterin wurde in 96%igem Alkohol gelöst. Verwandt wurde 0,3%iges Cholesterin. Die Mischungsverhältnisse entsprechen denen in Tabelle h (2 ccm Seifenersatzmittel plus 0,1 ccm alkoholischer 0,3%iger Cholesterinlösung).

Zum Vergleich wurden ebenfalls stearinsaures, oxystearinsaures, ölsaures und rizinolsaures Kalium herangezogen.

Versuche mit Gallensäuren.

Die verwendeten Gallensäure-Präparate wurden uns von der Firma Boehringer und Söhne in freundlicher Weise zur Verfügung gestellt. Sie wurden mittels Natronlauge in 10%ige Lösung gebracht, die eine pH von 8,0 bis 9,0 zeigten; daraus wurden 2%ige hergestellt und auf pH 7,0—7,5 eingestellt.

5 g Gallensäure benötigten etwa 12 ccm n/1 NaOH zur Lösung. Die Lösungen waren klar.

Das Verhalten der Gallensäuren gegenüber der Reaktion ist in Tabelle a wiedergegeben. Da ein Ausfall bereits bei weniger saurer Reaktion erfolgt als bei den Seifenersatzmitteln, wurde nicht Acetat-, sondern Phosphatpuffergemische verwendet. Zu 5 ccm der hinsichtlich Phosphat 1/15 molaren Puffergemische wurden die 10%igen gallensauren Salzlösungen allmählich zugegeben, bis Trübung eintrat.

Tabelle a.

Verhalten der Gallensäuren bei verschiedener pH.

Phosphatpuffergemisch 5 ccm	pH	Bei Zugabe 10 %iger Cholsäure	Desoxycholsäure	Dehydrocholsäure
prim-sec. 1 : 1 mol/15	6,8	bis 6 % —	ab 3 % +	ab 4 % +
prim-sec. 1 : 6 mol/15	7,5	bis 6 % —	ab 5 % +	bis 6 % —
sec. mol/15	8,0	bis 6 % —	bis 8 % —	bis 6 % —

+ trüb — klar

Die angegebene Konzentration bezieht sich auf die Endkonzentration im Versuchsgemisch.

Das Verhalten der gallensauren Salzlösungen gegenüber $CaCl_2$ ist in Tabelle b verzeichnet. Die Gallensäuren waren für diesen Zweck auf pH 7,3 eingestellt.

Tabelle b.

Verhalten der Gallensäuren gegenüber $CaCl_2$.

Vorlage von 5 ccm	Zugabe von . . . ccm 2 %iger		
	Cholsäure	Desoxycholsäure	Dehydrocholsäure
1 % $CaCl_2$	ab 7 ccm +	ab 0,5 ccm +	bis 10 ccm −
0,1 % $CaCl_2$	bis 50 ccm −	bei 0,25 ccm + ab 4,5 ccm − (wieder gelöst)	bis 10 ccm −

+ trüb − klar

Am empfindlichsten gegenüber Ca erwies sich Desoxycholsäure. Es konnte dabei bestätigt werden, daß, was von Haffner und Riehm (4) bereits mitgeteilt wurde, das ausgefällte Calciumdesoxycholat bei weiterer Zugabe von Desoxycholat wieder in Lösung geht.

In Tabelle c ist ein Versuch wiedergegeben, in dem die Aussalzung von Desoxycholat durch Ammonsulfatlösung bei verschiedener Reaktion festgestellt wurde. Folgende Mischungsverhältnisse kamen zur Anwendung:

4 ccm Aqua dest.,
4 ccm Desoxycholat,
12 ccm gesättigte Ammonsulfatlösung.

Die Konzentration des Desoxycholats wurde variiert. In der Tabelle sind die Konzentrationen als Endkonzentrationen im Versuch angegeben. Die pH der gesättigten Ammonsulfatlösung als solche beträgt 5,0. Desoxycholat und Ammonsulfat wurden in einer Reihe in ihrer Ausgangsreaktion angewandt (7,3 und 5,0), was eine pH von 6,0 bis 7,0 ergab. Für die beiden anderen Versuche wurde Ammonsulfat wie Desoxycholat auf die angegebenen pH eingestellt.

Tabelle c.

Verhalten der Desoxycholsäure gegenüber Ammonsulfat.

Desoxycholat Endkonzentration	p_H-Werte des Desoxycholats 8,0 p_H	7,5 p_H	der Versuchslösung 6,0—7,0 p_H
0,4 %	++	++	++
0,2 %	++		
0,02 %	+	+	+
0,002 %	+		
0,0002 %	+		
0,00002 %	+		
p_H des $(NH_4)_2SO_4$	8,0	7,8	(5,0)

++ starke Trübung + leichte Trübung

Wie der Versuch zeigt, ist die starke Aussalzwirkung des Ammonsulfats auf die Gallensäuren nicht wesentlich von der Reaktion abhängig.

Die hämolytische Wirksamkeit der Gallensäuren wurde in Versuchen der Tabelle d verglichen. Der Ansatz entspricht dem der

Tabelle d.

Hämolytische Wirkung der Gallensäuren.

Präparate		Endkonzentration in % 2,5	1,25	0,6	0,3	0,15	0,08	0,04	0,02	0,01	0,005	Blutkörperchen in
Cholsaures	K	++	++	++	++	++	−	−	−	−	−	KCl 1,1 %
	Na	++	++	++	++	++	−	−	−	−	−	NaCl 0,9 %
	Na	++	++	++	++	++	±	−	−	−	−	Rohrzck. 10 %
Desoxycholsaures	K	++	++	++	++	++	++	++	++	±	−	KCl 1,1 %
	Na	++	++	++	++	++	++	++	++	−	−	NaCl 0,9 %
	Na	++	++	++	++	++	++	++	−	−	−	Rohrzck. 10 %
Dehydrocholsaures	K	++	++	++	++	−	−	−	−	−	−	KCl 1,1 %
	Na	++	++	++	++	−	−	−	−	−	−	NaCl 0,9 %
	Na	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	Rohrzck. 10 %

++ volle Hämolyse + teilweise Hämolyse
± Spuren von Hämolyse − keine Hämolyse

Seifenersatzmittel. Es wurden gleichzeitig die Na- und die K-Salze der Gallensäuren angesetzt, wobei für die Kalisalze auch in K Cl suspendierte Blutkörperchen verwendet wurden. Außerdem wurden die Kochsalzblutkörperchen mit solchen in Rohrzucker aufgeschwemmten Blutkörperchen verglichen.

Weitaus am stärksten hämolysiert Desoxycholsäure; es ist dies interessanterweise auch die Gallensäure, die nach unseren Versuchen (vgl. S. 12) auch am stärksten Ca-fällend wirkt und gleichzeitig auch eine lösliche Komplexverbindung mit Ca gibt.

Vergleiche dazu die ähnliche Beobachtung an Fettsäuren von Nonnenmacher (5).

Tabelle e.

Einwirkung der Desoxycholsäure auf Stromata.

Puffer PH	Ohne Desoxycholat				Mit 0,1 % Desoxycholat				Von dieser: 1 ccm (1 ccm 100 % Rohrzuckerblut + 1 ccm 1 % Desoxycholat) zu:		0,1 % Desoxycholat in Wasser
	Blut				Blut						
	Wasserhämolys.			nicht hämol. Rohrz.	Wasserhämolys.			nicht hämol. Rohrz.	20 ccm Aqua dest.	20 ccm 10 %iger Rohrzuckerlösg.	
	in NaCl 3 %	in Rohrz. 3 %	in Rohrz. 15 %	15 %	in NaCl 3 %	in Rohrz. 3 %	in Rohrz. 15 %	15 %			
5,0	o	o	xx	+	xx	xx	xx	xx ++			xx
5,0	o	o	xx	+	xx	xx	xx	xx ++	xx ++	xx ++	xx
5,5	o	o	xx	—	xx	xx	xx	xx ++			xx
6,0	o	o	x	—	x	x	x	o ++	xx ++	xx ++	x
6,2	o	o	x	—	o	x	o	o +			x
6,3	o	o	o	—	o	o	o	o +	o ++	o ++	o
6,5	o	o	o	—	o	o	o	o +	o ++	o ++	o
6,7	o	o	o	—	o	o	o	o +	o ++	o ++	o

xx starker Ausfall x schwacher Ausfall o kein Ausfall

++ volle Hämolyse + teilweise Hämolyse — keine Hämolyse

Der Einfluß der Gallensäuren auf die Stabilität der Blutkörperchenstromata wurde am Beispiel der am stärksten hämolysierenden Gallensäure (Desoxycholsäure) untersucht (Tabelle e). Zum Vergleich mit dem Verhalten der im hämolysierten Blut vorhandenen Stromata ist das Flockungsverhalten von Rohrzuckerblutkörperchen mit untersucht worden. Die Mischungsverhältnisse waren folgende: Zu 1 ccm Acetatpuffergemisch verschiedener pH wurde 1 ccm eines 0,1%igen Desoxycholats und 1 ccm Blut gegeben.

Der Versuch führte zu keinem entscheidenden Ergebnis wegen der Ausfällung der Gallensäure bei der notwendigen sauren Reaktion. Bemerkenswerterweise geht aber aus dem Versuch hervor, daß die Stromata und die Desoxycholsäure in der Abhängigkeit ihrer Löslichkeit von der Reaktion weitgehend übereinstimmen.

Wie bei den Seifenersatzmitteln wurde auch für die Gallensäuren ihre Lösungswirkung auf Lecithin und Cholesterin (Tabelle f) untersucht. Die Salze der Gallensäuren wurden auf pH 7,3 eingestellt. Lecithin und Cholesterin wurden in etwas höherer Konzentration als bei den Seifenersatzmitteln angewandt. Das Mischungsverhältnis war folgendes: 2 ccm der gallensauren Salzlösungen plus 0,2 (0,1) ccm 1%(0,3%)iger wäßriger Lecithin-Emulsion bzw. plus 0,1 (0,1) ccm 1%(3%)iger alkoholischer Cholesterinlösung. Die Ablesung erfolgte nach 20 Stunden.

Wie aus der Tabelle f hervorgeht, wirkt wiederum die Desoxycholsäure am stärksten auflösend, Lecithin wird dabei, wie übrigens zu erwarten war, leichter gelöst wie Cholesterin.

Tabelle g gibt einen Versuch wieder, bei dem gallensaure Salze auf ein Gemisch von Cholesterin und Lecithin zur Einwirkung gebracht wurde. Zunächst wurde ein Gemisch von 0,6%igem Lecithin und 0,6%igem Cholesterin zu gleichen Teilen hergestellt. Das Mischungsverhältnis war folgendes: 2 ccm gallensaure Salzlösung in fallender Konzentration plus 0,1 ccm der obigen Cholesterin-Lecithin-Mischung.

Auch das Gemisch Cholesterin-Lecithin wird am stärksten durch Desoxycholsäure gelöst.

Tabelle f.

Einwirkung der Gallensäuren auf Cholesterin und Lecithin.

Präparate			Endkonzentration in %: 5	2,5	1,25	0,6	0,3	Kontrolle
Cholsaures	Na Cholesterin	0,05 %	−	−	+	++	++	++
		0,014 %	−	+	++	++	++	++
	K	0,014 %	−	+	+	+	+	++
	Na Lecithin	0,09 %	+	+	+	+	+	++
		0,014 %	−	−	+	+	+	++
	K	0,014 %	+	+	+	+	+	++
Desoxycholsaures	Na Cholesterin	0,05 %	−	+	+	+	++	++
		0,014 %	−	−	+	+	+	++
	K	0,014 %	−	−	+	+	+	++
	Na Lecithin	0,09 %	−	−	−	+	+	++
		0,014 %	−	−	−	−	−	++
	K	0,014 %	−	+	+	+	+	++
Dehydrocholsaures	Na Cholesterin	0,05 %	++	++	++	++	++	++
		0,014 %	+	+	+	+	+	++
	K	0,014 %	+	+	+	+	+	++
	Na Lecithin	0,09 %	+	+	+	+	+	++
		0,014 %	+	+	+	+	+	++
	K	0,014 %	+	+	+	+	+	++

Kontrollen: Wasser + Cholesterin ++
Wasser + Lecithin ++

++ starke Trübung + leichte Trübung − keine Trübung

Tabelle g. (0,014%)

Einwirkung der Gallensäuren auf Cholesterin-Lecithin.

Präparate		Endkonzentration in %: 5,0	2,5	1,25	0,6	0,3	Kontrolle
Cholsaures	Na	−	+	+	+	+	Cholesterin-Lecithin in Wasser: ++
	K	−	+	+	+	+	
Desoxycholsaures	Na	−	−	+	+	+	
	K	−	−	+	+	+	
Dehydrocholsaures	Na	+	+	+	+	+	
	K	+	+	+	+	+	

++ trüb + leicht trüb − klar

Tabelle h.

Einwirkung der Gallensäuren auf Fettsäuren.

Präparate				Endkonzentration in % 5	2,5	1,25	0,6	0,3	Kontrolle
Cholsaures	Na	Stearinsäure	0,05%	−	++	++	+++	+++	++
	Na		0,014%	−	+	+	+	++	++
	K		0,014%	−	+	+	+	+	++
	Na	Oxystearinsäure	wie oben	−	+	+	++	+++	++
	Na			−	−	+	++	++	++
	K			−	+	++	++	++	++
	Na	Ölsäure	wie oben	−	−	−	+	+	++
	Na			−	−	−	+	+	++
	K			−	−	+	+	+	++
	Na	Ricinolsäure	wie oben	−	−	−	+	++	++
	Na			−	−	−	−	−	++
	K			−	−	+	+	+	++
Desoxycholsaures	Na	Stearinsäure	wie oben	−	−	+	++	++	++
	Na			−	−	+	+	++	++
	K			−	−	+	+	+	++
	Na	Oxystearinsäure	wie oben	−	−	−	++	++	++
	Na			−	−	+	+	+	++
	K			−	−	+	++	++	++
	Na	Ölsäure	wie oben	−	−	−	−	+	++
	Na			−	−	−	−	+	++
	K			−	−	−	+	+	++
	Na	Ricinolsäure	wie oben	−	−	−	−	++	++
	Na			−	−	−	−	−	++
	K			−	−	−	+	++	++
Dehydrocholsaures	Na	Stearinsäure	wie oben	+++	+++	+++	+++	+++	++
	Na			++	++	++	++	++	++
	K			++	++	++	++	++	++
	Na	Oxystearinsäure	wie oben	+++	+++	+++	+++	+++	++
	Na			++	++	++	++	++	++
	K			+	+	+	++	++	++
	Na	Ölsäure	wie oben	++	++	++	++	++	++
	Na			++	++	++	++	++	++
	K			+	+	+	+	+	++
	Na	Ricinolsäure	wie oben	++	++	++	++	++	++
	Na			−	−	−	−	−	++
	K			−	−	+	+	+	++

+++ stark trüb ++ trüb + leicht trüb − klar

Des weiteren wurde auch die Lösungswirkung der Gallensäuren auf Fettsäuren untersucht (Tabelle h). Die Fettsäuren wurden zu diesem Zweck zu 1% und 0,3% in Alkohol gelöst. Das Mischungsverhältnis war: 2 ccm gallensaure Salzlösung plus 0,1 ccm der Fettsäuren.

Wie aus Tabelle h zu entnehmen ist, werden auch die Fettsäuren in sehr verschiedenem Grade von den einzelnen Gallensäuren gelöst. Nach der Lösungswirkung ordnen sich die Gallensäuren in folgende absteigende Reihe: Desoxycholsäure, Cholsäure, Dehydrocholsäure; die Fettsäuren: Ricinolsäure, Ölsäure, Oxystearinsäure, Stearinsäure.

Tabelle i gibt einen Versuch wieder, bei dem die gallensauren Salze auf ein Gemisch von Cholesterin, Lecithin, Ölsäure und Stearinsäure zur Einwirkung gebracht wurden. Zunächst wurde ein Gemisch hergestellt aus gleichen Teilen von 1,2%igem Cholesterin, Lecithin, Ölsäure und Stearinsäure; daraus wurde die Versuchslösung nach folgendem Verhältnis gemischt: 2 ccm gallensaure Salzlösung plus 0,1 ccm der beschriebenen Mischung.

Auch dieses Gemisch wird am stärksten von Desoxycholsäure gelöst.

Tabelle i. (0,014%)

Einwirkung der Gallensäuren auf Cholesterin-Lecithin-Ölsäure-Stearinsäure.

Präparate		Endkonzentration in %					Kontrolle
		5,0	2,5	1,25	0,6	0,3	
Cholsaures	Na	−	+	+	+	+	++
	K	−	−	+	+	+	++
Desoxycholsaures	Na	−	−	+	+	+	++
	K	−	−	+	+	++	++
Dehydrocholsaures	Na	+	+	+	+	+	++
	K	+	+	+	+	+	++

++ trüb + leicht trüb − klar

Versuche mit Saponinen.

Die Saponine wurden in handelsüblicher Form verwendet. Soweit sie in Wasser nicht löslich waren, wurden sie in 66%igem bzw. 96%igem Alkohol gelöst. Da Solanin 0,1%ig nicht ganz zu lösen war, wurde dafür Solaninacetat mit untersucht.

Über die Löslichkeitsverhältnisse der Saponine unterrichtet Tabelle a.

Tabelle a.

Lösungsverhältnisse.

Präparate	Konsistenz	Löslichkeit
Saponin	fest (Pulver)	In Wasser, phys. NaCl, 66% Alkohol: 1% l. In 96% Alkohol: 0,1% l.
Digitonin	fest (Pulver)	In 66% u. 96% Alkohol bei Erhitzen: 0,2% l.
Solanin	fest (Pulver)	In 66% und 96% Alkohol: 0,1% s. l.
Solaninacetat		0,1 g Solanin + 5 ccm n/10 CH_3COOH + 3 ccm n/10 NaOH + 2 ccm H_2O } 1% l.

Um Saponin mit Digitonin und Solanin vergleichen zu können, mußten auch alkoholische Saponinlösungen zur Anwendung kommen. Der Ansatz der Versuchslösung geschah in der Weise, daß zu 2 ccm 1%iger Blutkörperchenaufschwemmung in NaCl kleine Mengen der Saponinlösungen in abgemessenen Tropfen zugegeben wurden. Den in Tabelle b zusammengestellten Hämolyseversuchen sind auch einige angehängt, bei denen Saponin und Solanin zusammen mit Cholesterin verabreicht wurde, um die Entgiftungswirkung des Cholesterins auf die beiden Saponinvertreter zu vergleichen.

In Tabelle c ist das Zusammenwirken von Saponin und Desoxycholsäure auf Blutkörperchen untersucht. Der Ansatz geschah im Prinzip wie bei Tabelle b.

Das Ergebnis des Kombinationsversuchs zeigt eine rein additive Wirkung von Saponin und Gallensäure.

Tabelle b.

Hämolytische Wirkung der Saponine.

Präparate	Endkonzentration in %								
	0,025	0,012	0,006	0,003	0,0015	0,0008	0,0004	0,0002	0,0001
Saponin NaCl	++	++	++	++	±	−	−	−	−
Saponin 66% Alk.	++	++	++	++	−	−	−	−	−
Saponin 96% Alk.	++	++	++	++	+	−	−	−	−
Saponin 66% Alk.	++	++	−	−	−	−	−	−	−
+ 2 Tropfen 0,3% Chol.									
Digitonin 96% Alk.	++	++	++	++	++	++	++	±	−
Solanin 66% Alk.	++	++	++	−	−	−	−	−	−
Solanin 96% Alk.	++	++	++	−	−	−	−	−	−
Solanin 66% Alk.	++	++	−	−	−	−	−	−	−
+ 2 Tropfen 0,3% Chol.									
Solaninacetat in NaCl	++	++	++	±	−	−	−	−	−

++ volle Hämolyse + teilweise Hämolyse
± Spuren von Hämolyse − keine Hämolyse

Tabelle c.

Hämolytische Wirkung einer Mischung von Saponin + Gallensäure.

Präparate		Endkonzentration in %				
Saponin (wäßrig)		0,0125	0,006	0,003	0,0015	0,0008
Lyse		++	++	++	−	−
Na-Desoxycholat (wäßrig)		0,08	0,04	0,02	0,01	0,005
Lyse		++	++	±	−	−
1 Saponin / 2 Desoxycholat	Gemisch 1	0,0125	0,006	0,003	0,0015	0,0008
	Gemisch 2	0,08	0,04	0,02	0,01	0,005
Lyse		++	++	++	++	−
1 Saponin / 2 Desoxycholat	Gemisch 1	0,006	0,003	0,0015	0,0008	0,0004
	Gemisch 2	0,08	0,04	0,02	0,01	0,005
Lyse		++	++	++	−	−

++ volle Hämolyse + teilweise Hämolyse
± Spuren von Hämolyse − keine Hämolyse

Die Wirkung unserer Saponine auf die Löslichkeit von Lecithin und Cholesterin ist in Tabelle d zusammengestellt. Der Ansatz geschah in folgenden Verhältnissen: Zu 2 ccm Saponinlösung wurden 0,05 ccm des 0,3%igen Lecithins bzw. Cholesterins zugegeben.

Die zu erwartende Fällung in Cholesterin ist am stärksten bei Digitonin, dann folgt Solanin; diese Reihenfolge entspricht nicht der hämolytischen (vgl. S. 20).

Tabelle d.

Einwirkung der Saponine auf Cholesterin und Lecithin.

Präparate		Endkonzentration in %						Kontrolle
		0,05	0,025	0,012	0,006	0,003	0,0015	
Saponin in 66% Alkohol	Cholesterin	o	o	o	o	o	o	o
	Lecithin	o	o	o	o	o	o	o
Digitonin in 96% Alkohol	Cholesterin	xx	xx	xx	x	o	o	o
	Lecithin	o	o	o	o	o	o	o
Solanin in 66% Alkohol	Cholesterin	xx	xx	x	o	o	o	o
	Lecithin	o	o	o	o	o	o	o
Solaninacetat (wäßrig)	Cholesterin	x	x	x	o	o	o	o
	Lecithin	o	o	o	o	o	o	o

o wie Kontrolle xx starker Ausfall x leichter Ausfall

Ein entsprechender Lösungsversuch von Saponinen auf Fettsäuren ist in Tabelle e angeführt. Zu 2 ccm der Saponinlösung kamen je 0,05 ccm der 0,3%igen Fettsäurelösungen in Alkohol.

Der Versuch ergab kein entscheidendes Ergebnis.

Tabelle e.

Einwirkung der Saponine auf Fettsäuren.

Präparate		Endkonzentration in %							
		0,4	0,2	0,1	0,05	0,025	0,0125	0,006	0,003
Saponin 66% Alkohol	1				o	o	o	o	o
	2				o	o	o	o	o
	3				o	o	o	o	o
	4				o	o	o	o	o
Digitonin 96% Alkohol	1			o	o	o	o	o	o
	2			o	o	+	+	o	o
	3			o	x	x	x	o	o
	4			o	o	o	o	o	o
Solanin 66% Alkohol	1				o	o	o	o	o
	2				o	o	o	o	o
	3				o	o	o	o	o
	4				o	o	o	o	o
Solaninacetat wäßrig	1	o	o	x	x	x	x		
	2	o	o	o	o	o	o		
	3	o	o	o	o	o	o		
	4	x	x	o	o	o	o		

o kein Einfluß (wie Kontrolle)
x fällende Wirkung
+ lösende Wirkung

1 Stearinsäure
2 Oxystearinsäure
3 Ölsäure
4 Ricinolsäure

Versuche über die Wirkung von Seifen, Saponinen und Gallensäuren auf das Flockungsverhalten von Blutlösungen.

Zum Schluß unserer Untersuchungen wurde noch ein Vergleich durchgeführt über die Beeinflussung der durch Alkohol, Ammonsulfat und saure Reaktion in hämolysiertem Blut eintretenden Fällungserscheinungen durch einige Vertreter der oben untersuchten Seifen, Saponinen und Gallensäuren.

Eine erste Tabelle (Tabelle a) gibt das Verhalten der Blutkörperchenlösungen ohne die genannten Agentien wieder, wobei jedoch der Einfluß einiger Ionen mit untersucht wurde. — Die untersuchten Salze förderten die Fällung durch Alkohol und mit Ausnahme von K Cl auch die p_H-Fällung.

Tabelle a.

Aussalzung der Stromata durch Standardacetat, Alkohol und Ammonsulfat.

2,5 ccm Wasserhämolysiertes NaCl Blut +	2,5 ccm Standardacetat (p_H 4,6)		. . . ccm 96% Alkohol					2,5 ccm gesättigtes Ammonsulfat	
			2,5	1,5	1,0	0,75	0,5 ccm		
Aqua dest.	1 : 1	o	xx	x	o	o	o	xx	1
1 : 1	3 : 1	x							
mol/1 KCl	1 : 1	o	xx	xx	x	o	o	xx	2
1 : 1	3 : 1	o							
mol/1 KJ	1 : 1	xx	xx	xx	xx	x	o	xx	3
1 : 1	3 : 1	xx							
mol/1 KSCN	1 : 1	xx	xx	xx	xx	xx	xo	xx	4
1 : 1	3 : 1	xx							

Bei Ammonsulfat von 4—1 zunehmende Verzögerung.
Bei Alkohol (2,5 ccm) von 4—1 zunehmende Verzögerung.
xx starker Ausfall x leichter Ausfall o kein Ausfall

Tabelle b enthält die Versuchsreihen mit Zusatz der zu prüfenden Hämolytika.

Aus der Tabelle b geht folgendes hervor:

1. Die Ausfällung der Stromata durch das aussalzende Ammonsulfat wird sehr deutlich durch Saponin gehemmt, sowohl nach der Menge des Ausfalls wie in zeitlicher Beziehung; rein zeitlich hemmen auch: Desoxycholsäure und alkalische Reaktion.

2. Die Stromafällung durch saure Reaktion wird in zeitlicher Beziehung durch Saponin und Gallensäure gehemmt.

3. Die Alkoholfällung wird eher verstärkt.

4. Als Gesamtergebnis kann man vielleicht daraus schließen, daß die untersuchten Hämolytika einen durch Salzwirkung bedingten Entquellungszustand der Zellmembran aufzuheben und dadurch die Membran durchlässig zu machen vermögen.

Tabelle b.

Aussalzung der Stromata durch Standard-acetat, Alkohol und Ammonsulfat.

5 ccm Hämolysat	5 ccm Standard-acetat	. . . ccm 96% Alkohol		. . . ccm gesättigter Ammonsulfat 5 ccm
		1	1,5 ccm	
10% NaCl Blut			xx	xx
10% Lamepon 9 : 1			— —	—
10% NaCl Blut	xx	o	o	xx
n/1 NaOH 9 : 1	—			—
10% NaCl Blut	xx	o	o	xx
10% Desoxycholat 9 : 1	—			— —
10% NaCl Blut	xx	o	xx	x
1% Saponin 9 : 1	— —		—	— — —
10% Rohrzucker Blut	x	o	o	xx
n/1 NaOH 9 : 1	—			— —
10% Rohrzucker Blut	xx	o	o	xx
10% Desoxycholat 9 : 1	— —			— —
10% Rohrzucker Blut	xx	o	x	x
1% Saponin 9 : 1	— —		— —	— — —
Wasserhämolysiertes	xx	o	o	xx
NaCl Blut	—			—
Wasserhämolysiertes	xx	o	o	xx
Rohrzucker Blut	—			—

Obere Zeile:

xx starker Ausfall
x leichter Ausfall
o kein Ausfall

Untere Zeile:

— — — sehr lange
— — lange
— kurze

} Zeit brauchend.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

Es wurden zunächst eine Anzahl neuerer Seifenersatzmittel auf ihre hämolytische Wirksamkeit geprüft und die dabei in Betracht kommenden Wirkungsbedingungen festgestellt. Weitere Versuche galten der Klärung des genaueren Wirkungsmechanismus an der Zelle und der Frage, wie weit hiebei die Seifen mit den Gallensäuren und Saponinen übereinstimmen. Dazu läßt sich auf Grund unserer Ergebnisse meines Erachtens folgendes sagen: Bei allen drei Agentien greift die Wirkung an den Stromata der Blutkörperchen, also der Zellmembran an. Die Destruktion der Membran, die sie für das Hämoglobin durchlässig macht, kann sowohl durch eine Auflösungs- bzw. Quellwirkung wie durch eine Fällungswirkung zustande kommen, die sich auf die Membran beschränkt, ohne die ganze Zellmasse zu „fixieren". Bei allen drei Agentien läßt sich nun sowohl eine Löslichkeitserhöhung lipoider wie auch eiweißartiger Stoffe nachweisen. Während man bisher der Meinung war, daß sie ausschließlich auf die Lipoide der Zellmembran einwirken, wird man demnach als Ursache der Zellauflösung besser eine Lösungs- bzw. Quellungswirkung auf den gesamten Kolloidkomplex der Zellmembran anzunehmen haben. Mit dieser Vorstellung stehen auch unsere weiteren Feststellungen über die p_H-Abhängigkeit ihrer Wirkung und ihres Einflusses auf die Löslichkeit von Lipoiden in Einklang.

Literatur.

1 Haspel: Diss. Tübingen 1937.

2 Ransom: Deutsche medizinische Wochenschrift 1901 Nr. 13.
— Deutsche medizinische Wochenschrift 1898 S. 117.
— Archiv für exper. Path. und Pharm. 1903 Bd. 49 S. 369.

3 Haffner: Über den Mechanismus von Hämolyse bei Agglutination durch Ionen (Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie Bd. 196 S. 15, 1922).

4 Riehm: Diss. Tübingen 1937.

5 Nonnenmacher: Diss. Tübingen 1937.

Lebenslauf.

Am 7. Juni 1914 wurde ich, Gerhard Luz, in Owen (Teck) als Sohn des Bezirksnotars Julius Luz und seiner Ehefrau Mina geb. Frey geboren. Vom Frühjahr 1923 ab besuchte ich die Oberrealschule in Kirchheim (Teck) und ab Februar 1929 die Oberrealschule in Tübingen, wo ich Frühjahr 1932 die Reifeprüfung bestand.

Alsbald wandte ich mich in Tübingen dem Studium der Medizin zu. Ein klinisches Semester (S.S. 1935) verbrachte ich in Kiel. Das Physikum bestand ich im März 1935 und das medizinische Staatsexamen im Januar 1938 jeweils in Tübingen.